

LA KETAMINE : PERSPECTIVES PSYCHIATRIQUES

Gabriel MECHERI, MD PhD

3ÈME CONGRÈS COGNI-PSY DE LA SALPÊTRIÈRE (Paris, 9 déc. 2010).

Qu'est ce que l'hydrochloride de kétamine ?

Historique

- synthétisée en 1962 par Calvin Stevens
- inhibiteur non spécifique des récepteurs N-méthyl D-Aspartate (NMDA)
- anesthésique le plus utilisé pendant la guerre du Viêt-Nam
- approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis en 1970, elle est utilisée comme anesthésique en hôpital ou en cabinet médical
- études par Kungurtsev, Krupitsky et autres montrant l'efficacité dans le traitement de l'alcoolisme et de l'héroïnomanie

Caractéristiques

- début d'action rapide
- courte durée d'action
- anesthésique dissociatif
-

Sécurité d'administration

- grande marge de sécurité en usage clinique
- ne nécessite pas d'assistance cardiorespiratoire (contrairement aux autres anesthésiques)

Etudes pionnières en psychiatrie

- Khorramzadeh & Lofty (1973) : première étude en psychiatrie (100 patients aux psychopathologies diverses)
- Kungurtsev (1991) : étude pionnière sur la kétamine dans le traitement de la dépendance à l'alcool (400 patients traités - 68% des patients restèrent sobres pendant l'année qui suivit le traitement)
- Ostroff et coll. (2005) : étude sur une patiente déprimée et résistante à 4 mois de traitements antidépresseurs
- Zarate et coll. (2006, 2010) : étude sur l'efficacité de la kétamine sur les dépressions résistantes aux autres traitements.
- Krupitski et coll. (2007) études de phase III sur l'efficacité d'un protocole de psychothérapie assistée par kétamine dans le traitement de l'héroïnomanie.

Mécanismes d'action

Nanxin Li et coll. (2010) ont rapporté dans *Science* avoir expérimentalement administré des quantités modérées de kétamine. Ils ont constaté que ce produit stimule la communication entre les neurones du cerveau et conduit même à une croissance saine des synapses. Cela pourrait aussi signifier que les dépressions chroniques sont liées à une inhibition de la croissance synaptique. Leur conclusion va dans le sens d'une utilité de la kétamine dans le traitement de la dépression, puisqu'elle a notamment tendance à augmenter l'activité cérébrale quasi-instantanément. Les personnes dépressives n'auraient donc pas besoin d'attendre plusieurs semaines ou mois, comme c'est le cas avec la plupart des antidépresseurs, pour obtenir une amélioration de leur état.

Enjeux thérapeutiques et santé publique

En septembre 2010, Vollenweider et Kometer ont publié un article dans une revue spécialisée de *Nature* constatant que, de manière générale, la kétamine favorise une activité neuronale saine dans le cerveau. Il est désormais temps de poursuivre les études vers un usage médical et notamment dans le traitement de la dépression majeure résistante aux traitements conventionnels et la prise en charge du risque suicidaire. Il s'agit aussi de rester attentif à la fois aux progrès scientifiques et à l'humanisation des soins (Mecheri et coll., 2009). En France, le lancement d'une étude pilote, concernant le traitement de patients dépressifs résistants aux traitements antidépresseurs conventionnels, serait d'un grand intérêt clinique et thérapeutique.

REFERENCES

- Khorramzadeh & Lofty (1973), *The use of ketamine in psychiatry*, Psychosomatic Journal, 14, 344-346.
- Krupitski E. et coll. (2007), *Single versus repeated sessions of ketamine-assisted psychotherapy for people with heroin dependence*, Journal of psychoactive Drugs, 39, 1, 13-19.
- Kurgunsev I. (1991), *Death-rebirth psychotherapy with ketamine*, The Albert Hoffmann Foundation, 2, 1-6.
- Mecheri G., Boissel J.-P., Amsellem E., Stagnara J. (2009), *Répondre « factuel » aux questions de l'exercice quotidien. Comment s'approprier les données actuelles de la science : quel courtage ?* Médecine, 5, 7, 327-33.
- Nanxin Li et coll. (2010), *mTOR-Dependent Synapse Formation Underlies the Rapid Antidepressant Effects of NMDA Antagonists*, Science, 329, 959-964.
- Messer M, Haller IV, Larson P, Pattison-Crisostomo J, Gessert CE (2010) *The use of a series of ketamine infusions in two patients with treatment-resistant depression*, J Neuropsychiatry Clin Neurosci.; 22, 4, 442-44.
- Ostroff R., Gonzales M., Sanacora G (2005), *Antidepressant effect of ketamine during ECT*, American Journal of Psychiatry, 162, 1385-86.
- Vollenweider F. X. & Kometer M. (2010) *The Neurobiology of Psychedelic Drugs: Implications for the Treatment of Mood Disorders*, Nature Reviews Neuroscience., 11, 642-51.
- Zarate C Jr, Singh J., Carlson P. et coll. (2006), *A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression*, American Journal of Psychiatry, 2006, 63, 8, 856-64.
- Zarate C Jr, Machado-Vieira R, Henter I, Ibrahim L, Diazgranados N, Salvatore G. (2010), *Glutamatergic modulators: the future of treating mood disorders?*, Harvard Review of Psychiatry, 18, 5, 293-303.